

غربالگری و جداسازی سویه‌های مولد سفالوسپورین C - تولید و استخراج

این آنتی‌بیوتیک

دکتر ساروخانی* - دکتر معظمی** - دکتر میردامادی*** - دکتر خان محمدی**** - دکتر آذرناوش*****

Screening and isolation of CPC- producing strains and its production and purification

M. Sarookhani

N. Moazzami

S. Mirdamadi

M. Khanmohammadi

M. Azarnoosh

□ Abstract

Background : *Cephalosporin C (CPC)* as a major precursor of semisynthetic cephalosporin antibiotics, is produced by species of *Acremonium* genus in certain conditions.

Objective : To isolate and obtain the strains, detect their production and define optimum production and purification conditions.

Methods : Selective media were used for soil screening program. Standard strains were obtained from DSMZ. CPC production was confirmed by biological and chromatographic (paper chromatography and HPLC) methods. Different kinds of media with various carbon and nitrogen sources were used to induce production. CPC were removed from the filtered and acid - treated broths by adsorption on a neutral macroporous resine (XAD - 4), followed by adsorption on a weakly basic ion - exchange resine (IRA - 67)

Findings: In soil screening program, a native CPC - producing strain was isolated. CPC production in this strain and also in standard strains was shown by different methods. Native and standard strains were differed in CPC production in various fermentation media. CPC was recovered and extracted from these media with acceptable purity.

Conclusion : Results of this study can be used for large - scale production of CPC in Iran.

Keywords: *Cephalosporin C* , *Acremonium* , Screening , Purification.

□ چکیده

زمینه : سفالوسپورین C (CPC) به عنوان مهم ترین پیش ساز آنتی بیوتیک های سفالوسپورینی توسط گونه‌هایی از آکرومونیم‌ها در شرایط خاص ایجاد می‌شود.

هدف: مطالعه به منظور جداسازی و به دست آوردن سویه‌ها، اثبات تولید در آنها و تعیین شرایط بهینه تولید و استخراج سفالوسپورین C انجام شد.

مواد و روش‌ها: جهت غربالگری در خاک از محیط‌های انتخابی استفاده شد. سویه‌های استاندارد از DSMZ آلمان خریداری شد. تولید CPC با روش‌های بیولوژیک و کروماتوگرافی (کروماتوگرافی کاغذی و HPLC) به اثبات رسید. جهت القاء تولید، از محیط‌های دارای منابع کربنی و نیتروژنی مختلف استفاده شد. جهت استخراج CPC، ابتدا محیط‌های تولید از فیلتر عبور، اسیدی و سپس طی دو مرحله از ستون رزین ماکروپور جذبی خنثی (XAD - 4) و ستون رزین تعویض یونی بازی ضعیف IRA - 67 عبور و جمع‌آوری شد.

یافته‌ها : در مرحله غربالگری، یک سویه مولد CPC بومی جدا شد. تولید CPC در این سویه و نیز سویه‌های استاندارد با روش‌های مختلف اثبات شد. سویه بومی با سویه‌های استاندارد از نظر تولید CPC در محیط‌های مختلف تفاوت داشت. CPC از محیط‌های تولید با درصد خلوص قابل قبول بازیافت شد.

نتیجه‌گیری : از یافته‌های این تحقیق می‌توان برای تولید کلان CPC در کشور استفاده کرد.

کلید واژه‌ها: سفالوسپورین C ، آکرومونیم ، غربالگری ، خلوص سازی

* مربی و عضو هیأت علمی دانشگاه علوم پزشکی قزوین
 ** دانشیار سازمان پژوهش‌های علمی
 *** استادیار سازمان پژوهش‌های علمی
 **** استادیار دانشگاه بین‌المللی امام(ره)
 ***** استادیار انستیتو پاستور ایران